

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N° 1443

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Yvan, Maximilien DENIS

Né le 19 Décembre 1914, à NANTES (Loire-Inférieure)

Ancien Externe des Hôpitaux de Nantes

Ancien Interne de l'Hôpital de Niort

A Propos d'un Cas
de Pseudo-Tuberculose
Humaine

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Yvan, Maximilien DENIS

Né le 19 Décembre 1914, à NANTES (Loire-Inférieure)

Ancien Externe des Hôpitaux de Nantes

Ancien Interne de l'Hôpital de Niort

A Propos d'un Cas de Pseudo-Tuberculose Humaine

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

I. — Professeurs

Anatomie.	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale.		STROHL.
Chimie médicale.		POLONOVSKI.
Bactériologie.		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales		BAUDOUIN.
Pathologie médicale.		PASTEUR-VAL- LERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.		MONDOR.
Anatomie pathologique.		LEROUX.
Histologie.		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.		TIFFENEAU.
Thérapeutique.		AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.		Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.		CHIRAY.
Clinique médicale.		ABRAMI.
		FIESSINGER.
		LOEPER.
		RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.		LEREBOUTLET.
Clinique des maladies des enfants		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		LAIGNEL- LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.		CUNEO.
		GOSSET.
		GREGOIRE.
		LENORMANT.
Clinique ophtalmologique		VELTER.
Clinique urologique.		CHEVASSU.
Clinique d'accouchements.		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
		LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique.		MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique.		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.		VILLARET.
Clinique de la Tuberculose		TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		MATHIEU.
Clinique cardiologie		LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.		Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.		N...
Professeurs sans chaire.		HAZARD.
		MULON.
		OLIVIER.
		SANNIE.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DEGREZ (H.).. Physique.
BARIETY Pathologie médicale.	DESOLLE Médecine légale.
BERNARD Et.. Pathologie médicale.	DIGONNET ... Obstétrique.
BESANÇON (J.) Hydrologie.	DOGNON Physique.
BONNET Bactériologie.	FEVRE Pathologie chirurgicale.
BOULANGER ... Chimie.	FUNK- BRENTANO.. Pathologie chirurgicale.
BOULIN Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BROUET Pathologie médicale.	GARCIN Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.	M ^{lle} GAUTHIER- VILLARS.. Anatomie pathologique.
CACHERA Pathologie médicale.	GAYET Physiologie.
CORDIER Anatomie.	DE GENNES ... Pathologie médicale.
COSTE Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
COUVELAIRE (H.) Urologie.	HAGUENAU ... Pathologie médicale.
DELARUE Anatomie pathologique.	
DELAY Pathologie médicale.	



MM.	
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENEGRE	Pathologie médicale.
LEVY (M ^{re} J.)..	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.

MM.	
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT	
DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHEL	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.

MM.	
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU- LEMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.
BRULE	
CATHALA	
CHABROL	
CHEVALLIER..	
DONZELOT	
DUVOIR	
GASTINEL	
HUGUENIN	
LAROCHE (G.).	
LIAN	
MOREAU	
PIEDELIEVRE.	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale.
BROCQ	
CADENAT	
GATELIER	
DE GAUDART- D'ALLAINES.	
LEVEUF	
MOULONGUET.	
MOURE	
QUENU	} Clinique obstétricale.
ECALLE	
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

*En témoignage de mon affection et de
ma reconnaissance.*

A MA FEMME

A MES FRERES

A MON ONCLE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur LEMIERRE
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique des Maladies Contagieuses
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.*

*En hommage de notre respectueuse
reconnaissance.*

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur BERNARD BALLET

Ex-Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Nantes

Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a donné le sujet de cette
thèse.*

*En témoignage de notre profonde recon-
naissance.*

A MES MAITRES

Hôpitaux de Nantes

STAGE

Monsieur le Professeur PICARD.
Monsieur le Professeur FAVREUL.
Monsieur le Professeur Y. BUREAU.
Monsieur le Professeur LEROUX.

EXTERNAT

Monsieur le Docteur DANO.
Monsieur le Docteur POUMIER.

Hôpital de Niort

INTERNAT

Monsieur le Docteur RENON.
Monsieur le Docteur LAFFITTE.
Monsieur le Docteur SAINT-PAUL.
Monsieur le Docteur TRIVAS.

Nous avons pu suivre récemment, à Nantes, grâce à la complaisance des Docteurs DUJARDIN-BEAUMETZ, BALLET et CESBRON, l'évolution d'un cas de Pseudo-Tuberculose chez l'Homme.

La rareté de l'affection humaine nous a suggéré l'idée de faire notre thèse à propos de cette observation, la première et la seule qui ait été publiée en France (E. DUJARDIN-BEAUMETZ, B. BALLET et J. CESBRON : Pseudo-Tuberculose chez l'Homme, *Presse Médicale*, 8 janvier 1938, p. 43).

Bien que l'on ne relève, dans la littérature médicale, qu'une dizaine de cas authentiques de pseudo-tuberculose humaine, cette maladie, fréquente chez les rongeurs et les oiseaux qui peuvent nous la transmettre par contact, est probablement plus méconnue que rare, en raison de la banalité de ses signes cliniques, d'allure typhoïde.

GENERALITES

A. — LA PSEUDO TUBERCULOSE CHEZ LES ANIMAUX

Transmise par la voie digestive, la pseudo-tuberculose des rongeurs, dont l'agent pathogène est le bacille découvert en 1883 par MALASSEZ et VIGNAL, se caractérise par la présence de nodules miliaires sur certains viscères et en particulier sur la rate et, dans la maladie naturelle, par l'engorgement des ganglions mésentériques.

La pseudo-tuberculose est une affection épizootique, fréquemment observée chez les rongeurs domestiques, cobayes et lapins. Elle est responsable de pertes importantes dans les élevages de cobayes. Elle atteint aussi les lièvres. Les cobayes sont, avec les léporidés, les seuls rongeurs chez lesquels aient été signalées les épizooties de pseudo-tuberculose.

Les rats sont réfractaires, fait qui sera mis à profit pour le diagnostic de la maladie.

La pseudo-tuberculose spontanée des animaux de laboratoire pose des problèmes diagnostiques délicats. Les lésions simulent, non seulement celles de la tuberculose, mais encore celles de la peste chronique. La confusion est possible, surtout si les lésions

pseudo-tuberculeuses sont constatées à l'autopsie des cobayes soumis à des inoculations expérimentales de produits présumés tuberculeux ou pesteux.

Bien que la réceptivité des oiseaux fût contestée jadis, on a reconnu de nos jours que, si la pseudo-tuberculose s'observe exceptionnellement chez la poule et le pigeon, elle atteint le canard, le dindon, le faisan — surtout lorsqu'ils sont jeunes — et s'attaque aussi aux petits oiseaux chanteurs, aux canaris dans les cages où ils sont captifs.

Le chat, assez résistant à l'inoculation expérimentale, peut contracter la pseudo-tuberculose en dévorant des oiseaux infectés. Le singe peut aussi être contaminé au contact d'oiseaux malades. TRUCHE, en 1939, l'a identifiée aussi chez le mouton (souche ovine provenant d'Australie).

B. — LA PSEUDO TUBERCULOSE CHEZ L'HOMME

Cette affection épizootique est transmissible à l'homme, qui la contracte auprès des animaux vivant à son contact.

EBERTH, en 1885, étudiant la pseudo-tuberculose chez les lapins et les cobayes, admettait que, théoriquement, la réceptivité humaine était probable.

Et KLEIN, en 1899, ayant infecté expérimentalement le singe, en avait conclu que le bacille de MALASSEZ et VIGNAL devait être aussi pathogène pour l'homme.

Les cas authentiques de pseudo-tuberculose humaine sont rares, puisque l'observation que nous re-

produisons ici *in extenso* représente le neuvième cas publié. C'était d'ailleurs le premier cas rapporté en France. Le cas initial, relaté par MALASSEZ et VIGNAL, à propos duquel ils isolèrent le cocco-bacille qui porte leurs noms, ne peut figurer sur la liste des pseudo-tuberculoses humaines. En effet, ils avaient prélevé sur un enfant mort de méningite tuberculeuse un nodule cutané qu'ils inoculèrent au cobaye pour y rechercher le bacille de Koch. L'animal succomba à la pseudo-tuberculose, mais il est très probable qu'il devait se trouver en état d'infection pseudo-tuberculeuse latente, comme de nombreux cobayes de laboratoire. On ne peut donc soutenir ici l'origine humaine de la maladie.

Il en est de même toutes les fois qu'un produit pathologique humain a été directement inoculé au cobaye.

La première observation indiscutable de pseudo-tuberculose humaine a été recueillie au Japon, en 1909, par SAÏSAWA. Elle peut être résumée ainsi :

OBSERVATION I (SAÏSAWA, Japon, 1909).

Maladie fatale d'une durée de 11 jours chez un jeune soldat japonais de 21 ans. Début par de la fièvre et de la céphalée. Température oscillant entre 38°5 et 40°. Rate perceptible. Foie débordant les fausses côtes, ictère, urines albumineuses.

A l'autopsie, on nota la tuméfaction du foie et de la rate qui étaient parsemés de petits nodules grisâtres ; au niveau de la région iléo-cæcale on observa la tuméfaction des follicules clos et des plaques de Peyer ; les ganglions mésentériques étaient hypertrophiés et quel-

ques-uns atteignaient les dimensions d'un œuf de poule. L'hémoculture permit de déceler le bacille de MALASSEZ et VIGNAL.

L'observation suivante est presque calquée sur la précédente :

OBSERVATION II (LOREY, Hambourg, 1911).

La maladie, qui atteint un homme de 53 ans, présente un tableau clinique analogue à celui de la fièvre typhoïde : céphalée, élévation continue de la température oscillant entre 39° et 40°. Albuminurie. Tuméfaction de la rate. Hypertrophie du foie et ictère. La mort survient au treizième jour.

A l'autopsie, plaques de Peyer intactes, absence d'adénopathies mésentériques, rate hypertrophiée. A la surface du foie, qui était énorme, nombreux nodules saillants dont la grosseur variait de celle d'une tête d'épingle à celle d'une cerise.

Hémoculture positive au huitième jour.

OBSERVATION III (ROMAN, 1916).

Il s'agit d'un homme âgé de 46 ans dont l'observation clinique reste très incomplète. Il était malade depuis une dizaine de jours lorsqu'il entra à l'hôpital, la veille de sa mort, pour une maladie qui fut prise pour un cancer hépatique. Il n'avait pas d'ictère.

A l'autopsie : Foie volumineux, farci de nodules dont les dimensions variaient de celle d'un grain de chènevis à celle d'un pois. Présence de pigments au centre des nodules. Quelques-unes des plaques de Peyer et un grand nombre de follicules clos de l'intestin étaient tuméfiés. Les ganglions mésentériques étaient légèrement hypertrophiés. Le bacille de la pseudo-tuberculose fut trouvé dans les cultures issues du foie et de la rate.

W. UMLAUF en mentionne deux cas :

OBSERVATION IV (UMLAUFT, 1931).

Un homme âgé de 48 ans avait présenté, huit jours avant son hospitalisation, de la fièvre, des vomissements et de l'ictère. Son foie débordait de deux travers de doigts et était douloureux à la pression. La température oscillait entre 39°8 et 40°8. Mort survenue dix jours après le début de la maladie.

Pas de nodules dans le foie, mais hémochromatose.

Le cocco-bacille est isolé du sang, du cœur et de la rate.

OBSERVATION V (UMLAUFT, 1931).

Un homme de 67 ans entré à l'hôpital sans connaissance, avec le diagnostic : « Apoplexie ». — Le foie déborde d'un travers de doigt ; la région vésiculaire est douloureuse. La peau et les sclérotiques sont nettement ictériques ; fièvre continue élevée. Séro-agglutination négative à l'égard des bacilles typhiques et paratyphiques.

A l'autopsie : Nodules hépatiques proéminants de la grosseur d'un pois. Hémochromatose et cirrhose. Présence du bacille de MALASSEZ et VIGNAL.

OBSERVATION VI (NEUGEBAUER, 1933).

Il pratique l'autopsie d'un homme de 45 ans qui était traité par son médecin pour diabète sucré. Trois semaines avant sa mort, le médecin n'avait constaté que de la bronchite et de la fièvre ; mais aucun diagnostic n'avait été porté. Corps très amaigri. Pas d'ictère. Trachéo-bronchite purulente. Foie augmenté de volume et farci de nombreux nodules de la grosseur d'un noyau de cerise. Ni cirrhose, ni hémochromatose. Rate très hypertrophiée. Cultures directes du foie et de la rate : pseudo-tuberculose.

OBSERVATION VII (WELTMANN, 1934).

WELTMANN, en examinant un malade de 31 ans, qui souffrait d'une douleur très vive dans le côté droit et qui présentait de l'ictère et une forte fièvre, pense à l'existence d'un ulcère duodénal et d'un abcès du foie. Après laparotomie, on ne trouve aucun ulcus, mais la surface du foie était parsemée de petits abcès gris jaunâtres, gros comme des pois.

La durée de la maladie, qui se termina par la mort, fut de 18 jours.

F. PAUL, dans ce cas comme dans un second dont il rapporte l'histoire, a isolé du pus des abcès et de la rate un cocco-bacille, Gram négatif, qu'il a identifié comme étant le bacille de la pseudo-tuberculose.

OBSERVATION VIII (F. PAUL).

« Ce deuxième cas, écrit DUJARDIN-BEAUMETZ, présente un intérêt tout particulier, car il a été possible d'en connaître l'étiologie. — Huit jours avant de tomber malade, l'homme qui fait l'objet de cette observation était employé à retourner la terre d'un jardin. Or le chat du propriétaire était atteint de diarrhée pour laquelle un vétérinaire le soignait. L'animal fut sacrifié et l'autopsie révéla dans son foie l'existence de nodules dont fut isolé le même germe que celui trouvé chez l'homme.

« Ce dernier aurait donc été infecté par des déjections du chat, que cet animal, suivant l'habitude de ses semblables, recouvrait de terre. »

Puis vient l'observation de MM. DUJARDIN-BEAUMETZ, BALLET et CESBRON, que nous reproduisons *in extenso* :

OBSERVATION CLINIQUE (Docteur CESBRON).

Vers le 5 février 1937, M. J..., âgé de 32 ans, mécanicien, résidant à Nantes, est pris de malaises avec courbature générale et céphalée.

Les jours suivants : diarrhée. Le malade, qui est sujet à d'assez fréquentes périodes de diarrhée depuis son service militaire au Maroc, où il avait contracté la dysenterie, n'y prête guère attention. — Les maux de tête augmentent et l'obligent à quitter son travail le 10 février au soir. — La température est prise le soir même pour la première fois : elle est de 39°8.

En dehors de la céphalée et de la courbature, le malade ne se plaint de rien ; la diarrhée a cessé ; on trouve seulement dans la fosse iliaque droite quelques gargouillements qui persisteront par la suite. — Le pouls est à 84, le cœur est normal ; rien à l'auscultation des poumons ; la rate est percutable, et les jours suivants, palpable ; le foie, un peu gros, devient ultérieurement douloureux ; pas d'ictère. — Dès le lendemain, la température atteint 40°5 le soir. Constipation, langue légèrement saburrale ; les urines sont chargées, rares, ne dépassant pas un demi-litre, et contiennent, en assez forte dose, de l'albumine (plus de 50 ctgr. par litre).

Le 13 février, la température atteint 41°5 le soir.

Le tableau clinique ne change pas ; le malade tousse un peu, sans que l'auscultation permette de déceler aucun râle de bronchite ou de congestion. Jusqu'à ce moment l'état général est peu touché ; le malade se préoccupe de son travail qu'il espère bien pouvoir reprendre avant peu de jours.

Jusqu'au 18 février, la température se maintient au-dessus de 40° ; cœur bien frappé, pouls à 100 au maximum. La constipation persiste, le malade prend chaque jour un lavement.

Le 18 février, l'état général décline brusquement, le délire apparaît.

Le 19, le délire s'accroît ; le malade présente des sueurs profuses ; la température tombe à 39° ; le malade reconnaît à peine son entourage ; le pouls monte à 120. Dans la nuit, le coma s'installe, le cœur fléchit.

Le 20 au matin, le pouls est à 140 ; la température, à 39°, monte à 41° dans l'après-midi et le malade succombe à 20 heures.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Recherches de Laboratoire (Docteur BALLET).

A. — *Caractères des cultures du bacille pseudo-tuberculeux.*

Une première hémoculture pratiquée le 13 février pousse le 16. Développement en trois jours de bacilles immobiles, en chaînettes, ne prenant pas le Gram.

Une deuxième hémoculture pratiquée le 19 février pousse le 22.

Caractères du germe isolé.

Sur gélose : Développement rapide en 18 heures ; colonies de 1 mm. de diamètre à l'étuve à 37° ; développement moins rapide, mais net à 20°. Colonies régulièrement circulaires, à surface bombée lisse, humide, (smooth) demi-transparentes, de teinte légèrement jaune paille, s'opacifiant légèrement en vieillissant.

En bouillon : Culture agglutinée, floconneuse, avec stalactites en surface, tombant facilement au fond où se constitue un amas bactérien présentant en vieillissant une ébauche de collerette.

Sur pomme de terre : Culture apparente, luisante, légèrement teintée en jaune paille.

Sur milieux sucrés tournesolés : Virage modéré au rouge en 24 heures, avec glucose, lévulose, maltose, ga-

lactose et mannite. Pas de virage avec lactose et saccharose. Virage avec glycérine et avec rhamnose.

Aspect du germe après coloration :

Cultures sur *gélose* : Petit bacille court, Gram négatif, cocco-bacillaire, pas de pléomorphisme au bout de 3 semaines.

Cultures en *bouillon* : Bacilles allongés, en chaînettes, prenant plus nettement la coloration aux extrémités ; certains éléments donnant l'image en navette du bacille pesteux. Pléomorphisme modéré après trois semaines, l'aspect en navette s'étant accentué.

Immobile dans les cultures à 37°5.

Mobile dans les cultures à 20°.

Vitalité : Germe repiquable après 5 mois de culture sur *gélose* et en bouillon. (Récemment une souche d'autant de deux ans a été aisément repiquée).

Agglutination : Le sérum du malade, qui n'agglutine pas les germes du groupe T.A.B., agglutine son propre germe et agglutine une souche de bacilles de MALASSEZ et VIGNAL isolée dans une épizootie de laboratoire.

Le germe isolé est agglutiné à 1/2000 par le sérum d'un lapin hyperimmunisé par une souche pseudo-tuberculeuse (Dindon).

Il est lysé par un bactériophage pseudo-tuberculeux.
B. — *Inoculation aux cobayes.*

Premier cobaye : La première hémoculture, pratiquée le 13 novembre 1937, pousse le 16 novembre (trois jours).

Le 16 novembre, un premier cobaye est inoculé avec 1 cc. du bouillon de l'hémoculture.

L'animal paraît supporter sans dommage cette inoculation ; il est examiné attentivement chaque jour ; on constate la formation d'un petit nodule inflammatoire au point d'inoculation qui rétrocede rapidement.

Le 23 mars, l'animal est bien vivant et ne présente aucun signe de maladie.

Deuxième cobaye : Une deuxième hémoculture, pratiquée le 19 novembre, pousse le 22 novembre.

Un second cobaye est inoculé le 22 novembre avec 1 cc. du bouillon de la deuxième hémoculture. (Cette seconde inoculation est pratiquée surtout parce que le premier cobaye appartenait à un lot d'animaux qui avaient été vaccinés avec une culture tuée de P.S.T. pour essayer d'arrêter une épizootie de pseudo-tuberculose qui avait sévi dans l'élevage du Laboratoire, au mois de novembre précédent. — La résistance du premier cobaye pouvait par conséquent être attribuée à cette vaccination.)

Le second cobaye meurt le 1^{er} mars (au bout de dix jours).

Autopsie : Foie et rate bourrés de pseudo-tubercules typiques de petites dimensions et presque confluentes ; congestion des bases pulmonaires ; congestion des capsules surrénales ; pas d'épanchement des séreuses.

Le premier cobaye, encore bien vivant le 23 mars, est sacrifié, bien qu'il ne présente absolument rien d'anormal extérieurement, afin de se rendre compte de l'état de ses viscères.

Autopsie : On trouve dans le foie *trois* pseudo-tubercules bien isolés et de dimensions considérables (un petit pois de 8 à 10 mm. de diamètre). Une rétroculture montre que ces pseudo-tubercules contiennent bien du P.S.T.

La discrétion de l'évolution de cette pseudo-tuberculose et la dimension considérable des pseudo-tubercules sont mises à l'actif de la vaccination antérieure, l'infection ayant évolué au ralenti, sur un terrain jouissant d'une certaine immunité.

Enquête étiologique. — Pas de chien ni de chat dans l'appartement. Le malade travaille dans un atelier situé au rez-de-chaussée et fréquenté par les rats ; pas de mortalité anormale chez ces animaux. Il existait dans l'appartement deux canaris dans une cage ; ces animaux, bien portants en apparence, ont été sacrifiés et autopsiés ; ils ne présentaient pas de lésions de pseudo-tuberculose.

Depuis lors, un nouveau cas de pseudo-tuberculose humaine a été enregistré en 1938, aux Etats-Unis, par MM. TOPPER, M. D. WATTS et R. D. LILLIE.

En dehors de ces cas de pseudo-tuberculose incontestable, il existe dans la littérature médicale des observations moins probantes qui relèvent peut-être de la même étiologie.

G. SCHMORL, à Dresde (1919), mentionne 2 cas de pseudo-tuberculose chez des hommes de 23 et 28 ans, ayant présenté une maladie analogue à un typhus abdominal grave, avec réaction de Widal négative et mort au bout de 14 et 17 jours. L'autopsie montre dans le foie des nodules blanchâtres, de la grosseur d'un pois, dans lesquels on aurait « reconnu l'agent de la pseudo-tuberculose » (sans autre précision bactériologique). En même temps, l'auteur constatait de l'hémochromatose dans le foie, le pancréas et les glandes salivaires.

Le cas plus ancien de HAYEM et LESAGE (1891) fait plutôt penser, d'après l'allure clinique et l'autopsie (capsule surrénale gauche transformée en caséum),

à une maladie d'Addison. La pseudo-tuberculose reproduite chez les cobayes n'emporte pas la conviction, car les fragments d'organe ont été inoculés directement dans le péritoine de ces animaux.

Enfin, à côté de tous ces cas mortels de pseudo-tuberculose, citons :

OBSERVATION X (ALBRECHT, 1910).

ALBRECHT trouva le bacille de la pseudo-tuberculose dans des ganglions appartenant à un volumineux paquet ganglionnaire réséqué en même temps que la portion iléo-cæcale de l'intestin d'un enfant de 15 ans que l'on pensait atteint d'appendicite.

Cet enfant était très attaché à un chat qui mourut quelque temps auparavant. ALBRECHT estima que son malade avait été infecté par cet animal.

TABLEAU CLINIQUE

A. — FORME DIGESTIVE

La pseudo-tuberculose humaine présente, le plus souvent, comme dans le cas de l'observation des Docteurs BALLET et CESBRON, le tableau clinique d'une *fièvre typhoïde*.

Il existe de la céphalée, une température très élevée, oscillant entre 39° et 40°, voire 41°. — Il n'y a pas de dissociation nette entre le pouls et la température.

Il s'agit évidemment d'un état septicémique. L'état général est souvent très touché d'emblée.

Les signes digestifs ne manquent jamais : anorexie, diarrhée, douleurs et gargouillements dans la fosse iliaque droite, rate percutable, ou même palpable : il n'en faut pas plus pour penser à une fièvre typhoïde.

Il en fut de même dans les cas de SAÏSAWA (Obs. I), de LOREY (Obs. II), de UMLAUFT (Obs. V), tout au moins au début de la maladie.

Les résultats de l'hémoculture et du séro-diagnostic de WIDAL font rejeter le diagnostic de typhoïde.

L'ictère semble très fréquent dans la pseudo-tuber-

culose humaine. Sa présence est notée dans 5 cas (Obs. I, II, V et VII) alors que 3 observations spécifient qu'il n'existait pas d'ictère.

L'importance des signes hépatiques a pu faire poser le diagnostic de cancer du foie dans le cas de ROMAN (Obs. III), d'abcès du foie (avec ulcus duodénal ?) dans celui de WELTMANN (Obs. VII).

Le petit malade d'ALBRECHT avait subi une laparotomie pour appendicite, et les lésions trouvées à l'intervention avaient commandé la résection de la portion iléale de l'intestin, ainsi que du paquet ganglionnaire y attenant.

Chez le cobaye, RAMON décrivait, à côté de cette *forme digestive* de la pseudo-tuberculose, la plus fréquente et qui affecte parfois le type hépatico-biliaire que nous retrouvons chez l'homme, une forme latente et une forme pleuro-pulmonaire.

B. — FORME PLEURO-PULMONAIRE

Il n'existe qu'une observation décrivant cette dernière forme dans la pathologie humaine. Elle est ainsi rapportée par M. DUJARDIN-BEAUMETZ (*Revue de Pathologie comparée et d'Hygiène générale*, juillet 1938) :

« Le seul cas authentique de broncho-pneumonie pseudo-tuberculeuse a été constaté en 1925, à Bruxelles, chez le gérant d'une usine où l'on procédait au triage des chiffons. La maladie, qui s'est terminée par la mort, n'avait duré que quelques jours. Les

crachats étaient légèrement teintés de sang. — L'autopsie n'a pu être faite. L'hémoculture avait permis d'isoler un cocco-bacille dont les caractères des cultures ressemblaient étrangement à ceux du bacille de Yersin. Les cobayes inoculés présentaient des lésions pseudo-tuberculeuses semblables à celles que l'on observe dans la peste chronique.

« Sans attendre une identification plus précise de ce cocco-bacille, le cas fut déclaré suspect de pneumonie pesteuse et l'observation n'en fut malheureusement pas publiée.

« Or ce prétendu bacille de YERSIN, qui me fut envoyé pour en compléter l'identification, était en réalité le bacille de MALASSEZ et VIGNAL. »

Les prétendus cas de pneumonie pesteuse observés chez l'homme en 1910, lors de l'épizootie des lièvres du Suffolk, pourraient être considérés comme des cas de pseudo-tuberculose humaine, du type pulmonaire.

Les études récentes de M. DUJARDIN-BEAUMETZ ont mis en lumière un autre aspect, très particulier, de la pseudo-tuberculose humaine : la *forme splénomégalyque*.

C. — FORME SPLENOMEGALIQUE

Celle-ci a été observée en Algérie. La nature infectieuse de la splénopathie était signée par des poussées fébriles ; l'ictère était très fréquent et souvent les malades étaient atteints de bronchite chronique, non tuberculeuse.

Dans plusieurs cas de splénomégalie granulomateuse, PINOY, après exérèse chirurgicale de la rate, a isolé, par culture, des microorganismes qui, dans les coupes de nodules, se présentaient sous forme de cocci disposés en chaînettes. Le « *Symbacterium Splenomegaliae* », ainsi découvert, était en réalité, comme le démontra DUJARDIN-BEAUMETZ, le bacille de MALASSEZ et VIGNAL.

« Mais, pour le mettre en évidence et réussir à lui faire reprendre sa vitalité, compromise par l'imprégnation ferrique, il est indispensable de procéder, avant l'ensemencement, au broyage des nodules spléniques. »

Ainsi serait infirmée l'origine mycosique des splénomégalies nodulaires, bien que certains, avec NANTA, aient cru voir des filaments mycéliens dans les grains « tabac » des nodules de GANDY-GAMMA.

Il s'agirait soit d'un artefact (débris tissulaires imprégnés par des pigments hémoglobinigènes), soit de vulgaires moisissures ayant souillé les tubes ensemencés.

Quoi qu'il en soit, dans certaines splénomégalies cryptogénétiques, il serait intéressant de rechercher l'origine pseudo-tuberculose possible, soit au moyen de la séro-agglutination à l'égard du bacille de MALASSEZ et VIGNAL, soit à l'aide de la réaction de fixation de l'alexine.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

La pseudo-tuberculose humaine est une affection très *grave*, presque toujours *mortelle*. Seul le cas publié par ALBRECHT fut suivi de guérison.

La durée de la maladie est variable : elle n'excède pas trois semaines en général. D'ailleurs, le début progressif en est souvent mal précisé.

La maladie a duré :

10 jours (Obs. IV, UMLAUFT) ;

11 jours (Obs. I, SAÏSAWA), (Obs. III, ROMAN) ;

13 jours (Obs. II, LOREY) ;

15 jours (Obs. IX, DUJARDIN-BEAUMETZ, BALLE
et CESBRON) ;

18 jours (Obs. VII, WELTMANN).

La marche semble plus rapide dans l'observation du Docteur PAUL (VIII) : moins d'une semaine, et surtout dans la forme apoplectique rapportée par UMLAUFT (Obs. V).

La mort survient dans l'hyperthermie, après 10 à 20 jours de fièvre oscillant entre 39° et 40°5. Elle est parfois précédée d'une brusque chute de température, comme dans l'ictère grave.

En somme, le pronostic, fatal dans la majorité des cas, n'est pas absolument désespéré, car une guérison authentique a pu être enregistrée.

ANATOMO-PATHOLOGIE

1° MACROSCOPIQUEMENT

La pseudo-tuberculose est caractérisée par des lésions qui rappellent celles de la tuberculose : caséification des ganglions lymphatiques mésentériques, nodules miliaires dans les divers organes et plus particulièrement dans le foie et dans la rate.

Ces lésions ont été bien étudiées. En effet, les lésions viscérales des cobayes morts de pseudo-tuberculose expérimentale ne diffèrent pas de celles de la maladie spontanée.

De plus, les autopsies, dans les cas de pseudo-tuberculose humaine, ont montré des altérations identiques à celles que l'on observe chez les animaux.

Le pseudo-tubercule constitue la lésion essentielle de la maladie. Mais les lésions sont d'autant plus marquées que l'évolution de la maladie a été plus lente. On ne trouve dans la forme aiguë, qui tue le cobaye en 48 heures, qu'une légère congestion des poumons et des viscères abdominaux, avec hypertrophie splénique et parfois des granulations miliaires.

Si le cobaye cachectique ou le malade est mort en 2 ou 3 semaines, on trouve des lésions plus typiques ;

la cavité péritonéale contient un peu de sérosité louche. L'épiploon rétracté est parsemé de granulations de 2 à 3 mm. de diamètre. Le foie, augmenté de volume, est farci de pseudo-tubercules à tous les stades de leur évolution, dont les dimensions varient de la tête d'épingle au grain de chènevis ; ils sont plus blancs et beaucoup plus proéminants que les lésions tuberculeuses vraies. Souvent, un ou deux éléments sont beaucoup plus gros que les autres. La rate, dont le volume est parfois triplé, renferme aussi de nombreux nodules superficiels, durs, lisses, nacrés, dus à la confluence des granulations et dont le contenu devient franchement purulent.

Parfois, ces nodules sont ombiliqués (LEBLOIS).

On constate souvent la tuméfaction des follicules clos et des plaques de PEYER.

Il peut exister, à la surface des poumons, des granulations ou des nodules analogues à ceux de la rate et du foie. On note dans certains cas une certaine réaction pleurale, liquide ou pseudo-membraneuse.

Les ganglions mésentériques, en particulier ceux de la région iléo-cæcale, sont très hypertrophiés et peuvent dépasser le volume d'une noisette. Ils présentent un aspect dur, scléreux, ou franchement purulent ; à la coupe, on reconnaît le caséum.

2° MICROSCOPIQUEMENT

Les lésions histologiques dues au bacille de MALLASSEZ et VIGNAL, sont bien distinctes de celles que produit le bacille de KOCH.

Paul BOQUET (*Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1937), les résume ainsi :

« Les granulations hépatiques et spléniques se présentent sous l'aspect de petits foyers de nécrose circonscrits par une zone de tissu riche en histiocytes réactionnels. A ce niveau les cellules leucocytaires (principalement des lymphocytes et des plasmazellen) sont peu nombreuses. Il existe parfois de très petits foyers nécrotiques sans réaction inflammatoire périphérique appréciable.

« La zone d'infiltration leucocytaire (polynucléaires, lymphocytes, plasmazellen) et de réaction histocytaire est particulièrement étendue au niveau des foyers volumineux que constituent les nodules hépatiques. Les fibroblastes s'y multiplient, entourant l'abcès d'une coque dont le contenu est formé par des éléments parenchymateux nécrosés et des leucocytes altérés.

« Les capillaires, au voisinage des lésions, sont congestionnés et dilatés. »

Le bacille de MALASSEZ et VIGNAL possède, comme le bacille de YERSIN, une affinité élective pour les ganglions lymphatiques, le foie et la rate. Une coloration appropriée le met en évidence sur une coupe passant par un nodule prélevé sur ces organes.

Au début de son évolution, la granulation, véritable embolie microscopique, au niveau des capillaires, contient un amas de cocco-bacilles et de lymphocytes et s'isole des tissus voisins par une membrane conjonctive. C'est la « zooglée » décrite par MA-

LASSEZ et VIGNAL dans leur observation princeps. Les bacilles peuvent se disposer en chaînettes. Progressivement, un processus nécrotique transforme en une masse amorphe le contenu du nodule ; les cocci persistent plus longtemps à la périphérie de la lésion.

Il n'existe pas de cellules géantes (DUJARDIN-BEAUMETZ) comme dans les follicules tuberculeux.

Les auteurs allemands ont insisté sur l'hémochromatose, qu'ils retrouveraient dans tous les cas de pseudo-tuberculose. Il s'agirait de dépôts pigmentaires dus à la décomposition de l'hémoglobine au niveau des nodules hépatiques et spléniques. Ces derniers ont été observés par PINOY dans les splénomégalies algériennes, et cette imprégnation ferrique constitue même une entrave à la culture du bacille de MALASSEZ et VIGNAL à partir des nodules broyés.

BACTERIOLOGIE

HISTORIQUE

C'est en 1884 que MALASSEZ et VIGNAL isolèrent chez le cobaye inoculé avec un nodule sous-cutané d'un enfant mort de méningite tuberculeuse, des bacilles d'aspect et de longueur variables, isolés, en chapelets ou en pelotons, qu'ils appelèrent « microcoques » ou « zooglées ».

Ils se demandèrent si ces zooglées ne représentaient pas les spores des bacilles de KOCH.

Ils appelèrent « tuberculose zoogléique » cette maladie du cobaye qu'ils croyaient d'origine humaine.

EBERTH, étudiant en 1885 une épizootie qui s'attaquait aux rongeurs, retrouva le même germe, qu'il désigna sous le nom de « bacille de la pseudo-tuberculose ».

CHARRIN et ROGER, en 1888, puis DOR, obtinrent les premières cultures pures du microbe qui, en bouillon, forme des chaînettes caractéristiques. Aussi DOR proposa-t-il le terme de « tuberculose strepto-bacillaire ».

En 1889, PFEIFFER décrivait cette bactérie sous le nom de « bacillus pseudo-tuberculosis rodentium » et NOCARD individualisait le groupe des pseudo-tubercules animales.

RAMON (1914) fait remarquer que la dénomination de « pseudo-tuberculose cocco-bacillaire » est la plus logique. Elle rappelle l'aspect le plus fréquent du germe, tant en culture qu'au niveau des lésions. Les termes de « tuberculose zoogléique » et de « pseudo-tuberculose strepto-bacillaire » n'évoquent qu'une forme particulière du bacille de MALASSEZ et VIGNAL.

TOPLEY et WILSON classaient ce bacille dans les *Pasteurella* : « *Pasteurella pseudo-tuberculosis* ».

Les bactériologistes sont maintenant d'accord sur l'agent causal de la pseudo-tuberculose : c'est un cocco-bacille : « *Bacillus pseudo-tuberculosis rodentium* ou *avium* ».

D'ailleurs, le microbe des oiseaux ne se distingue de celui des rongeurs, ni à l'examen direct, ni en culture.

MORPHOLOGIE

Les bacilles de MALASSEZ et VIGNAL sont nettement visibles sur des coupes bien colorées du foie ou de la rate, mais très peu distincts sur les frottis d'organes, où, très rares et inégalement répartis, isolés ou en amas, ils se colorent mal.

Le bacille cultivé est plus facile à étudier ; Gram négatif, il se colore par le ZIEHL dilué, le bleu de méthylène, ou le violet de gentiane.

C'est un cocco-bacille, bâtonnet plus ou moins allongé et trapu, dont les extrémités arrondies fixent électivement les colorants, alors que la partie

moyenne reste presque incolore. Cette coloration bipolaire et l'aspect fréquent en « nœud de cravate », qui simule un diplocoque, l'apparentent au bacille de YERSIN.

Les dimensions varient de $0\ \mu\ 7$ à $1\ \mu\ 7$ de longueur, sur $0,5$ à $0,7$ de largeur.

Comme le bacille pesteux, le bacille de MALASSEZ et VIGNAL est doué de pléomorphisme, ce qui explique les descriptions variées qu'on en a fait. Dans les anciennes cultures sur gélose, il peut présenter des formes d'involution, longs filaments de $20\ \mu$. En bouillon, il se dispose parfois en longues chaînettes, justifiant le terme de strepto-bacille donné par DOR. Dans les milieux contenant 5 % de chlorure de sodium, il devient globuleux, semblable à une levure.

On le considérait autrefois comme privé de mouvement. ARKIWRIGHT précisa que, si les bactéries cultivées à 37° sont bien immobiles, celles qui proviennent de cultures faites entre 18° et 26° se déplacent. KLEIN, BYLOFF et PLASAJ, puis Paul BOQUET, ont montré que ce bacille est pourvu de cils ou de flagelles.

CULTURES

On ensemente les ganglions en voie de caséification, la pulpe splénique et la pulpe hépatique. Les cocco-bacilles sont si rares dans le sang des rongeurs que l'on ne pratique pas chez eux l'hémoculture, seul moyen de déceler la pseudo-tuberculose humaine : il faut donc prélever une grande quantité de sang.

Le cocco-bacille pousse très bien en bouillon ordinaire ; de fins flocons apparaissent vers la huitième ou la dixième heure, s'épaississent et finissent par se déposer au fond : c'est l'aspect des cultures en « mie de pain ».

Le frottis d'un fragment de ce dépôt, étalé sur lame, montre un enchevêtrement de chaînettes strepto-bacillaires.

Le développement s'effectue bien en aérobiose ; à l'abri de l'air il est presque nul. Le maximum de rendement s'opère vers 37 à 38°, mais la culture reste possible entre 8 et 41°. La réaction franchement alcaline est favorable.

Sur gélose inclinée, on voit pousser, au bout de 24 heures, de petites colonies rondes, lisses, légèrement en relief, bien délimitées et transparentes. Elles s'agrandissent, se festonnent, deviennent grisâtres et opaques. A côté de ces colonies lisses et homogènes (smooth), peuvent apparaître, dans la même culture, des colonies ridées, spongieuses, d'aspect rugueux, aux bords dentelés (rough), qui seraient moins virulentes que les premières. Ces colonies sont beaucoup moins visqueuses que celles du bacille pesteux obtenues dans les mêmes conditions.

BOQUET a insisté sur cette dissociation en culture pure du bacille pseudo-tuberculeux, qui présente deux variantes : *homogène* (smooth) et *agglutinable* (rough).

L'adjonction de glycérine à la gélose active la reproduction. Sur gélatine, les cultures présentent les

mêmes caractères que sur gélose. Le milieu n'est point liquéfié.

Ce bacille ne liquéfie pas non plus le sérum coagulé, sur lequel il donne de très petites colonies blanches.

Sur pomme de terre, on obtient des cultures discrètes de bacille de MALASSEZ et VIGNAL, alors que le bacille de YERSIN ne pousse pas.

REACTIONS BIO-CHIMIQUES

Le bacille de MALASSEZ et VIGNAL ne forme pas d'Indol. Il alcalinise les milieux dans lesquels il se développe.

Son action sur les milieux sucrés s'apparente à celle du bacille de YERSIN. Il acidifie, sans provoquer de dégagements gazeux, les milieux au glucose, lévulose, maltose, galactose et xylose. Il reste sans action sur le lactose, le saccharose, la dulcité et l'érythrite.

Mais il fait fermenter le rhamnose ou isodulcité de MERCK, ainsi que la glycérine, ce qui le distingue du bacille pesteux.

Le cocco-bacille pseudo-tuberculeux ne coagule pas le lait, ne modifie pas la coloration des milieux au rouge neutre et à l'acétate de plomb.

VITALITE ET RESISTANCE

Le bacille de MALASSEZ et VIGNAL ne présente pas de spores.

Cependant, il est doué de résistance.

Il conserve sa vitalité pendant plusieurs années dans les milieux de culture.

Une demi-heure d'exposition à la lumière solaire suffit à tuer le germe desséché, qui résiste 8 heures à la lumière diffuse, 12 heures dans l'obscurité.

AGGLUTINATION

L'agglutination peut se produire jusqu'au 1/2.000 avec un sérum préparé sur le lapin, le mouton ou la chèvre, à partir d'une souche provenant du cobaye.

Le sérum des cobayes infectés par voie sous-cutanée, agglutine au 1/400 le bacille de MALASSEZ et VIGNAL, à partir du douzième ou quinzième jour.

Les réactions croisées sur des souches provenant de rongeurs, d'oiseaux et d'hommes, ont prouvé l'unicité du germe de la pseudo-tuberculose.

Les réactions d'agglutination sur le bacille d'EBERTH, les para A et B, d'origine humaine ou animale, sont toujours négatives. La parenté bactériologique entre la peste et la pseudo-tuberculose s'affirme par des agglutinations réciproques. Le sérum d'un mouton vacciné par voie endo-veineuse, contre la pseudo-tuberculose, précipite au même taux les filtrats de culture du bacille de MALASSEZ et VIGNAL et du bacille de YERSIN.

Le sérum antipesteux, pour ZLATOGOROFF, agglutinerait le bacille de MALASSEZ et VIGNAL ; pour DE BLASI, il s'agirait d'une agglutination spontanée, comme il l'a établi par le procédé de l'absorption des

agglutinines. RAMON obtient la floculation en mélangeant du sérum antipesteux en un filtrat de cultures pseudo-tuberculeuses vieilles, en bouillon.

LYSE

Les cultures de bacilles de MALASSEZ et VIGNAL sont lysées par le bactériophage pseudo-tuberculeux.

DIAGNOSTIC

Cliniquement la pseudo-tuberculose ne sera découverte que par exception.

Dans sa forme digestive, la plus courante, elle simule la fièvre typhoïde ou l'ictère infectieux.

Sa forme pulmonaire, d'évolution plus rapide, est presque toujours méconnue. On pourrait la confondre avec la broncho-pneumonie pesteuse.

Le diagnostic, la plupart du temps, sera fait à l'autopsie, sur l'aspect du foie et de la rate, farcis de nodules, et sera confirmé par la bactériologie.

Anatomiquement, il s'agit bien d'une « pseudo-tuberculose », mais certaines particularités permettent de distinguer la pseudo-tuberculose d'une tuberculose vraie. Les nodules pseudo-tuberculeux sont plus saillants à la surface de la rate et du foie. Ils ont une coloration plus blanche que les tubercules.

L'examen histologique lève tous les doutes : on ne découvre jamais de cellules géantes dans les néoformations pseudo-tuberculeuses, comme dans les nodules tuberculeux authentiques.

Si cette affection, pseudo-tuberculeuse quant aux lésions anatomo-pathologiques, se présente en clinique comme un état typhoïde, du point de vue bac-

tériologique, elle serait plutôt confondue avec la peste.

Le diagnostic de la pseudo-tuberculose humaine est essentiellement bactériologique.

La rareté de cette maladie, encore peu connue, et d'autre part la banalité des signes cliniques, expliquent bien que le diagnostic ne soit jamais posé d'emblée au lit du malade et reste encore un diagnostic d'élimination.

L'hémoculture, en décelant le bacille de MALASSEZ et VIGNAL, sera une surprise.

Le plus souvent, ainsi que dans les huit premières observations que nous rapportons, c'est un diagnostic d'autopsie ; les recherches bactériologiques *post mortem* viennent corroborer les examens histologiques.

Au contraire, dans le cas publié par les Docteurs BALLET et CESBRON, l'hémoculture a permis un diagnostic relativement précoce, car il faut tenir compte du temps nécessaire à l'identification du germe qui pousse en 48 heures.

Chez le malade de LOREY, l'hémoculture était positive au huitième jour.

Les procédés d'agglutination qui permettent bien de différencier le bacille de MALASSEZ et VIGNAL des bacilles du groupe EBERTH, para A, para B, coli, ne suffisent pas à le distinguer du bacille pesteux.

Pour reconnaître le bacille de MALASSEZ et VIGNAL, on se souviendra que seul il se développe sur pomme de terre, fait fermenter le rhamnose et fait virer au

rouge les milieux glycérimés tournesolés. Enfin le rat, qui est si sensible à l'infection pesteuse, demeure réfractaire à l'inoculation sous-cutanée du bacille de MALASSEZ et VIGNAL.

Ajoutons que celui-ci est lysé par le bactériophage correspondant.

ETIOLOGIE, PATHOGENIE

Il est permis de supposer que la pseudo-tuberculose humaine, très rare évidemment, a dû souvent rester méconnue.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE.

Sur 10 cas de pseudo-tuberculose humaine, on en relève :

- 1 au Japon ;
- 3 à Hambourg ;
- 2 à Prague ;
- 2 en Autriche ;
- 1 à Nantes ;
- 1 aux Etats-Unis.

AGE.

Si les malades s'échelonnent entre 15 ans (Obs. d'ALBRECHT) et 67 ans (Obs. UMLAUFT), presque tous sont frappés dans l'âge moyen.

SEXE.

Sans vouloir généraliser, nous pouvons constater que nos dix observations concernent des hommes.

MODE DE CONTAMINATION.

L'agent causal de la maladie est, comme nous l'avons vu, le cocco-bacille de MALASSEZ et VIGNAL, germe assez résistant, répandu dans la nature et pa-

thogène pour les rongeurs et les oiseaux. L'homme s'infecte au contact des animaux malades, comme l'illustre le cas du Docteur PAUL (Obs. VIII), où le malade a été contaminé par les déjections d'un chat. Dans le cas d'ALBRECHT aussi, un chat serait aussi responsable de la contagion. Une autre fois, il a été possible d'incriminer la manipulation de lapins préparés pour la consommation (PANISSET).

De nombreuses recherches expérimentales ont tenté, au moyen d'inoculations par les voies gastro-intestinale, trachéale, cutanée et sous-cutanée, nasale et oculaire, intraveineuse, d'élucider la pathogénie de la pseudo-tuberculose.

La maladie inoculée par voie digestive reproduit exactement la pseudo-tuberculose naturelle du cobaye. De faibles doses, ingérées à plusieurs reprises, semblent plus efficaces, pour infecter l'animal à coup sûr, qu'une dose massive et unique du germe.

RAMON a montré que l'infection par voie digestive était réalisée en 10 à 12 jours.

Chez l'homme, il semble que la contamination digestive soit de beaucoup la plus fréquente. Elle a pour conséquence immédiate l'envahissement du système lymphatique, l'engorgement des ganglions mésentériques et bientôt les lésions s'étendent au foie et à la rate, sous forme d'abcès miliaires d'abord, qui deviennent confluents, puis forment de véritables foyers caséux.

Il est probable que la broncho-pneumonie pseudo-tuberculeuse de l'homme relève de l'apport des

germes par inhalation. Expérimentalement, en effet, GRANCHER et LEDOUX-LEBARD ont produit sur des cobayes, par voie trachéale, une broncho-pneumonie caséuse, mortelle en 4 à 5 jours.

Les animaux infectés, à dose élevée, par la voie intra-veineuse, succombent en 3 ou 4 jours à la septicémie et présentent des lésions de type granulique, au niveau du foie, de la rate et des poumons. Mais cette voie ne doit pas être retenue pour la maladie naturelle.

« Si la peste bubonique, écrit DUJARDIN-BEAUMETZ, est transmise par la piquûre de puces qui sont devenues pestifères en absorbant un sang riche en bacilles, ce mode de transmission est au contraire impossible dans la pseudo-tuberculose, car le sang des animaux pseudo-tuberculeux ne contient que de très rares germes dont le nombre est insuffisant pour rendre infectantes les puces. »

En somme, l'infection humaine, presque toujours d'origine digestive, serait également possible par inhalation.

VIRULENCE.

Dans la genèse et l'évolution d'un cas de tuberculose humaine, intervient aussi le rôle de la virulence du bacille.

Celle-ci est assez variable, suivant les souches, leur âge, leur provenance.

Le cocco-bacille vieilli en culture, perd de sa virulence. Dans les laboratoires, pour maintenir l'activité des souches, on a recours à de fréquents passages sur des animaux, qui exaltent le virus.

BOQUET note que : « la variante homogène d'une souche très pathogène développée à 37°, s'est montrée plus virulente pour le cobaye que la variante agglutinable correspondante. Cependant, le processus d'atténuation de la virulence est indépendant du phénomène de dissociation. La culture à 20° semble avoir accru les propriétés pathogènes de la précédente souche ».

Enfin, de même que les effets pathogènes d'une souche donnée varient selon les espèces animales et selon certaines contingences, il est permis de supposer que, dans l'apparition d'une pseudo-tuberculose chez l'homme, le terrain et l'état actuel de plus ou moins grande résistance, doivent jouer un rôle dans la réceptivité de l'individu.

TRAITEMENT

Jusqu'ici le traitement de la pseudo-tuberculose humaine a été uniquement symptomatique. D'ailleurs, la maladie n'était reconnue que par exception pendant la vie du malade.

Chez les animaux, au contraire, pour conjurer les pertes causées par les épizooties dans les élevages de cobayes, les chercheurs se sont ingénies à trouver des remèdes. Ils se sont surtout attachés à la prophylaxie de l'infection.

VAN SACEGHEM vaccinait les cobayes par des injections sous-cutanées, répétées et espacées, de petites doses d'une culture en bouillon du bacille de MALASSEZ et VIGNAL tué par le chauffage à 60°. Les animaux, ainsi vaccinés, inutilisables pour les expériences sur la peste, pouvaient servir à rechercher le bacille de Koch.

M. TRUCHE utilise « un auto-vaccin préparé avec la souche cause de l'épizootie, tantôt avec succès, tantôt avec des échecs. Mais, écrit-il, nous connaissons des élevages où rien n'a été tenté, et où la maladie a disparu d'elle-même, ce qui nous laisse sceptique sur la valeur de notre intervention ».

Le Docteur BOQUET emploie comme vaccin des sou-

ches de faible virulence. Expérimentalement, les cobayes ainsi traités sont immunisés au bout d'une douzaine de jours et résistent à l'inoculation intra-dermique de 0 cc. 1 d'une souche virulente, alors que les animaux témoins meurent en une à trois semaines de pseudo-tuberculose généralisée.

A Nantes, le Docteur BALLET vaccine les cobayes au moyen d'une culture tirée de bacilles pseudo-tuberculeux.

Depuis quelques années, M. DUJARDIN-BEAUMETZ traite préventivement tous les cobayes de l'élevage de l'Institut Pasteur par un bactériophage mélangé à leur ration et semble avoir obtenu des résultats encourageants.

Si la vaccination et le bactériophage semblent donner des résultats, par contre, la sérothérapie a échoué. Le sérum des lapins, hyperimmunisés contre le bacille de MALASSEZ et VIGNAL, n'a aucune valeur thérapeutique dans la pseudo-tuberculose, ni aucun pouvoir préventif contre la peste. Le sérum anti-pesteux est sans effet à l'égard de la pseudo-tuberculose.

Dans l'avenir, des essais de vaccinothérapie seront probablement tentés dans l'affection humaine d'un pronostic si sombre.

M. TRUCHE préconise, puisqu'il s'agit d'un streptobacille, d'essayer dans la pseudo-tuberculose la chimiothérapie antibactérienne par des dérivés benzéniques sulfonés, qui a fait ses preuves dans les infections streptococciques.

La rareté de la pseudo-tuberculose humaine rend

inutile la prophylaxie par la vaccination. Tout au plus pourrait-on recommander les précautions d'hygiène élémentaire à ceux qui sont en contact avec des rongeurs, des oiseaux domestiques, des chats, suspects de pseudo-tuberculose.

Mais la vaccination anti-pseudo-tuberculeuse serait susceptible d'une application pratique en pathologie humaine.

MAC CONKEY avait montré l'immunisation croisée des animaux contre la peste et contre la pseudo-tuberculose. BOQUET et DUJARDIN-BEAUMETZ poursuivent leurs recherches et espèrent immuniser l'homme contre la peste, en le vaccinant contre la pseudo-tuberculose.

CONCLUSIONS

I. — La pseudo-tuberculose, affection épizootique, fréquente chez les rongeurs et les oiseaux, est transmissible à l'homme, qui la contracte, par voie digestive ou très rarement par inhalation, au contact d'animaux infectés.

II. — Presque toujours mortelle, la pseudo-tuberculose humaine affecte en général l'allure clinique d'une fièvre typhoïde, souvent accompagnée d'ictère, évoluant en moins de trois semaines. Exceptionnellement, elle se traduit par une broncho-pneumonie. Enfin, elle peut être responsable de certaines splénomégalias infectieuses.

III. — Elle se caractérise par l'adénopathie mésentérique, la congestion des follicules clos et des plaques de Peyer et surtout par les nodules pseudo-tuberculeux, qui font saillie à la surface de la rate et du foie hypertrophiés, et parfois au niveau des poumons.

IV. — La maladie est due au cocco-bacille, découvert en 1883 par MALASSEZ et VIGNAL, très voisin du bacille de YERSIN et mis en évidence par l'hémo-

culture ou par l'ensemencement direct de la pulpe splénique et des nodules hépatiques. L'inoculation des cultures reproduit chez le cobaye une pseudo-tuberculose expérimentale typique.

V. — Si, cliniquement, la pseudo-tuberculose humaine simule la fièvre typhoïde, anatomiquement, on ne la confondra pas avec la tuberculose.

L'examen bactériologique tranchera le diagnostic, mais il faudra éliminer la peste.

Le bacille de MALASSEZ et VIGNAL pousse sur pomme de terre, fait fermenter le rhamnose et la glycérine, et n'est point pathogène pour le rat, caractères qui le distinguent du bacille de YERSIN.

VI. — L'avenir nous montrera probablement que la pseudo-tuberculose humaine est une affection méconnue plutôt qu'exceptionnelle. La gravité de son pronostic nous autorisera à essayer de la traiter par la vaccinothérapie ou la chimiothérapie, sans négliger la médication symptomatique des septicémies.

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBRECHT. — Zur aetiologie des « Enteritis follicularis suppurativa ». *Wiener klin. Wochenschrift*, 1910, n° 27, p. 991.
- ARWKRIGHT. — *Journal Path. et Bact.*, 33, 1920, p. 358, *ib.* 34, 1921, p. 36.
- *The Lancet*, 212, 1927, p. 36.
- BACHMAN (W.). — *Zentralb. f. Bakt.*, 87, 1922, p. 171, arb. a d. k. s. l.
- *Gsndhtsamt*, 40, 1912, p. 433.
- *Zentralb. f. Bakt.*, 66, 1912, p. 12.
- BASSET. — *Bulletin Soc. Cent. Méd. vét.*, 61, 1907, p. 334.
- BECK et HUCK. — *Zentralb. f. Bakt.*, 95, 1925, p. 330.
- BESSONOWA. — *Vestnmika-épidémiol.*, 8, 1929, p. 26.
- *Zentralblatt f. Bakt.*, 119, 1930, p. 32.
- BOQUET (A.) et BROCA (R.). — *Annales Institut Pasteur*, 55, 1935, p. 8.
- BOQUET, DUJARDIN-BEAUMETZ. — *C. R. Soc. Biol.*, 100, 1929, p. 625.
- BOQUET (A.), NINNI (C.) et BRETEY (S.). — *C. R. Soc. Biol.*, 117, 1934, p. 311.
- BOQUET (A.), VALTIS et SAËNZ. — *Annales Institut Pasteur*, 46, 1931.
- BOQUET (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, 121, 1936, p. 931.
- *C. R. Soc. Biol.*, 122, 1936, pp. 21 et 628.
- *C. R. Soc. Biol.*, 125, 1937, p. 411.
- *C. R. Soc. Biol.*, 124, 1936, p. 1273.

- BOQUET et SCHAEFFER (W.). — *C. R. Soc. Biol.*, 124, 1937, p. 601.
- BORDET et SLEESWYK. — *Annales Institut Pasteur*, 24, 1910, p. 476.
- BORDET. — *C. R. Soc. Biol.*, 107, 1931, p. 1465.
— *Ann. Inst. Pasteur*, 56, 1936, p. 325.
- BRUN et SCHEFER. — *Ztschr. f. Hyg.*, 89, 1919, p. 339.
- BYLOFF. — *Zentralbl. f. Bakt.*
- CAGNETTO. — *Ann. Inst. Pasteur*, 19, 1905, p. 449.
- CÉSARI (E). — *Ann. Inst. Pasteur*, 26, 1912, p. 802.
- CHANTEMESSE. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1, 1887, p. 97.
- COLAS-BELCOUR. — *C. R. Soc. Biol.*, 94, 1926, p. 238.
- DESSY. — *Ball. Ist. Sies Milanèse*, 4, 1925, p. 125.
- DOR. — *C. R. Soc. Biol.*, 50, 1888, p. 449.
- DUJARDIN-BEAUMETZ. — 1° Les bacilles de la pseudo-tuberculose des rongeurs. *Traité de Microbiologie de Nattan-Larrier*, tome II, 1934 (G. Doin).
— 2° La pseudo-tuberculose chez l'homme. *Société de Pathologie comparée*, 14 juin 1938.
- DUJARDIN-BEAUMETZ, BALLET et CESBRON. — Pseudo-tuberculose chez l'homme. *Presse Méd.*, 8 janvier 1938, n° 3, p. 43.
- EBERTH. — *Wirchow Archiv.*, 103, 1886, p. 448.
- GALAVIEILLE. — *C. R. Soc. Biol.*, 50, 1898, pp. 492-1005.
- GALLI VALERIO. — *Zentralbl. f. Bakt.*, 33, 1903, p. 231.
- GATÉ et BILLA. — *C. R. Soc. Biol.*, 99, 1928, pp. 812 et 814.
- GRANCHER et LEDOUX-LEBARD. — *Arch. méd. et anatomie pathologique*, 1889.
- HAYEM et LESAGE. — Pseudo-tuberculose bacillaire chez l'homme. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 10 juillet 1891, p. 285.
- HIRAYAMA. — *Ztsch. f. Hyg.*, 114, 1933, p. 97.
- MAKEHI. — *Journal of path. and bact.*, 20, 1915-1916, p. 269.

- KAUFFMANN. — *Ztsch. f. Hyg.*, 114, 1933, p. 97.
- KLEIN. — *Zentralbl. f. Bakt.*, 26, 1899, p. 260.
- KOSSEL et OVERBECK. — *Arb. ad ksl. gendhtsamt*, 18, 1902, p. 114.
- LEVENSON. — *Annales Inst. Pasteur*, 1936, p. 634.
- LEVENTHAL. — *Ztsch. f. Hyg.*, 111, 1930, p. 140.
- LERCHE. — *Zentralbl. f. Bakt.*, 104, 1927, p. 493.
- LIGNIÈRES. — *Bull. Soc. centr. méd. vét.*, 522, 1898, p. 193.
- LOREY (A.). — Ueber einen unter dem klinische Bilde des Typhus abdominales verlaufenden Krankheitsfall. *Zeiteschrift für Hyg.*, t. 68, 1911, p. 49.
- MAC CONKEY. — *Journal of Hyg.*, 8, 1908, p. 335.
- MALASSEZ et VIGNAL. — *Arch. phys. norm. et path.*, 2, 1883, p. 369, et 3, 1884, p. 81.
- MALVOZ. — *Annales Inst. Pasteur*, 2, 1897, p. 582.
- MANFREDI. — Ueber einen neuen Micrococcus als pathogenes Agens bei Tumoren. *Fortschritte der Medicin*, n° 22, 1886, p. 713.
- MAZZA (G.) et MENSÌ. — La pseudo-tuberculosis nell'uomo. *Gazetta medica di Torino*, 1896, pp. 301, 321, 341.
- NEISSER et SHIGA. — *Deut. Med. Woch.*, 61, 1902.
- NEUGEBAUER (W.). — Ein fall von echter pseudo tuberkulose beim Menschen. *Medizinische Klinik*, n° 13, 1933, p. 420.
- NICOLLE (M.) et CESARI. — *Annales Inst. Pasteur*, 28, 1934, p. 73.
- NICOLLE. — *Annales Inst. Pasteur*, 20, 1906, p. 801.
- NICOLLE et SPORROW. — *Arch. Inst. Tunis*, 17, 1928, p. 328.
- NICOLLE et TRENEL. — *Annales Inst. Pasteur*, 16, 1902, p. 562.
- NOCARD. — *C. R. Soc. Biologie*, 41, 1889, p. 608.
- OTTEN. — *Zentral. f. Bakt.*, 86, 1926, p. 484.

- ORCUTT. — *Journal exp. méd.*, 38, 1928, pp. 9 et 40 ; 1924, p. 627.
- PAUL (F.) et WELTMANN (O.). — Pseudo tuberculose beim. Menschen. *Wiener Klin. Wochenschrift*, 1934, n° 19, p. 603.
- PFEIFFER. — Ueber Bacilläre pseudo-tuberculose bei Nagethilre. Leipzig, 1889.
- PINOY (E.). — Sur une symbactérie isolée de cas de splénomégalie. *C. R. Ac. des Sciences*, t. 182, 1926, p. 1429.
- Sur une méthode pour l'étude bactériologique de la rate. *C. R. Soc. Biologie*, t. 109, 1932, p. 1425.
- PLASAJ. — *Zentralbl. f. Bakt.*, 86, 1921, p. 468.
- PKROUSKAYA. — *Zentralbl. f. Bakt.*, 116, 1930, p. 304.
- PREISZ. — *Annales Inst. Pasteur*, 1934, p. 208
- RAMON. — *Annales Inst. Pasteur*, 28, 1914, p. 585.
- *C. R. Soc. Biol.*, 99, 1928, p. 1295.
- ROMAN. — Ueber oinem fall von Bazillärem pseudo-tuberculose beim menschem. *Virchow's Archiv.*, 1916, pp. 53 et 222.
- ROSSI (G.). — *Arch. per la Soc. med.*, 28, 1904.
- SAENZ (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 104, 1930, p. 1189.
- SAENZ et COSTIL. — *C. R. Soc. Biol.*, 121, 1932, p. 573.
- SAÏSAWA. — *Ztsch. f. Hyg.*, 73, 1913, p. 553.
- SCHMORL (G.). — Demonstration von Drei Fällen von Hämochromatose Münchener. *Medizinische Wochenschrift*, 30 juillet 1920, t. 2, 1932, p. 913.
- SCHUTZE. — *Arch. f. Hyg.*, 100, 1928, p. 181 ; *British journal exp. path.*, 13, 1932, p. 209.
- SMITH et REAGH — *Journal med. res.*, 6, 1903, p. 277.
- UMBAUFT. — Pseudo-tuberculose uni Homachromatose. *W. rehow., Arch.*, 1931, p. 280, p. 18.
- TRUCHE. — La pseudo-tuberculose chez les animaux. *Revue de path. comparée et d'Hygiène générale*, n° 502, juillet 1938.

TRUCHE et BAUCHE. — *Bull. Acad. vét. de France*, 2, 1929, p. 162 ; 3, 1930, p. 391 ; 6, 1933, p. 43.

— *Annales Inst. Pasteur*, 43, 1929, p. 108.

VAN SACEGHEM. — *C. R. Soc. Biologie*, 79, 1916, p. 908.

WEILL et FELIX. — *Wiener Klin. Wochens.*, 30, 1917, p. 1509.

WEITZENBERG. — *Zentralbl. f. Bakt.*, 133, 1935, p. 343.

WELTMANN (O.) et FISCHER (R.). — Nachweiss des Bacterium des pseudotuberkulose des nagetiere in cinen fall von otitis medica chronica suppurativa. *Zeitschrift für Hyg.*, 1914, t. 78, p. 447.

ZAGARI. — *Riforma medica*, 1889, p. 143 ; *Zentralbl. f. Bakt.*, 1890, p. 208.

ZLATOGOROFF et MOGHILEWSKAJA. — *Ann. Inst. Pasteur*, 42, 1928, p. 1615.



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE



